

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N°

27

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Félix AUBERT

Externe des hôpitaux de Paris
Né à Vanlay (Aube) le 28 avril 1897

L'Entéro-côlite chronique de l'adulte
D'ORIGINE ANAPHYLACTIQUE

Président : M. CHAUFFARD, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1923

12

27

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

87

THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Félix AUBERT

Externe des hôpitaux de Paris
Né à Vanlay (Aube) le 28 avril 1897

L'Entéro-côlite chronique de l'adulte
D'ORIGINE ANAPHYLACTIQUE

Président : M. CHAUFFARD, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1923

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	Ch. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	LESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET
	LEJARS
	HARTMANN
	GOSSET
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BRINDEAU
	COUVELAIRE
	JEANNIN
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILÉAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Clinique propédeutique.	SERGIANT

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI	DUVOIR	LE LORIER	RETTERRER
ALGLAVE	FISSINGER	LEMIERRE	RIBIERRE
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	ROUSSY
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEREBoullet	ROUVIERE
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LERI	SCHWARTZ(A.)
BRANCA	GUENIOT	LEVY-SOLAL	STROHL
CAMUS	GUILLAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CHIRAY	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	
DESMAREST	LARDENNOIS	RATHERY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A M. LE PROFESSEUR CHAUFFARD

Médecin à l'Hôpital Saint-Antoine
Président de l'Académie de médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

*Qui nous a fait le grand honneur
de présider cette thèse.*

A M. LE DOCTEUR CHARLES RICHET FILS

Médecin des hôpitaux

*Qui nous a inspiré ce travail et
nous a aidé de ses précieux encourage-
ments.*

*Qu'il trouve ici l'hommage de
notre très vive reconnaissance.*

A MES MAÎTRES

M. LE PROFESSEUR WIDAL

M. LE PROFESSEUR J.-L. FAURE

M. LE PROFESSEUR COUVELAIRE

M. LE PROFESSEUR MARFAN

MM. LES DOCTEURS CÉTTINGER, DESMARETS,
WIART, CH. RICHEL FILS

Externat :

M. LE DOCTEUR FREDET

M. LE DOCTEUR LEGRY

M. LE DOCTEUR LE NOIR

A MA FEMME

A MA FILLE

A MES PARENTS

*En témoignage de ma grande
affection et de ma profonde recon-
naissance.*

A MES AMIS

L'Entéro-côlite chronique de l'adulte

D'ORIGINE ANAPHYLACTIQUE

INTRODUCTION

Depuis longtemps, les cliniciens ont observé la susceptibilité particulière de l'intestin de certains malades à l'ingestion d'aliments déterminés : ceux-ci, dénués de toute toxicité et même pris en quantité modérée, peuvent être l'occasion d'accidents gastro-intestinaux graves, allant de la simple réaction colique, avec nausées ou vomissements, jusqu'à la côlite grave, dysentérioriforme, avec un état général inquiétant.

L'étiologie de ces faits a été le point de départ de nombreuses hypothèses. On créa le terme d'idiosyncrasie, mot qui s'applique à beaucoup de phénomènes sans en donner d'explication. Villemain attribuait ces accidents à une syncope par anémie cérébrale résultant de l'afflux du sang abdominal, consécutif à la déplétion intestinale brusque. Trousseau les expliquait par le « vertigo a stomacho lœso ». Bouchard faisait surtout intervenir le rôle de l'intoxication intestinale. Albert Mathieu les interprétait comme un réflexe d'origine colique, greffé sur un état névropathique spécial.

Dans sa *Pathologie gastro-intestinale*, ce dernier auteur écrit sur l'étiologie de ces réactions coliques une phrase assez caractéristique : « Au cours de la côlite muqueuse, les malades sont plutôt orientés vers la diarrhée. Il suffit d'un refroidissement, d'une fatigue, d'un écart de régime quelconque, quantitatif ou quali-

tatif. Les crudités, le gibier, les mets faisantés leurs sont à ce point de vue particulièrement nuisibles. *Il en va de même de certaines substances, parfois assez inattendues et variables d'un sujet à l'autre, mais que les intéressés connaissent bien et dont ils ont soin de s'abstenir.* Sous ces diverses influences, il survient souvent des poussées de diarrhée vraie qui durent plus ou moins longtemps, pendant des semaines, et qu'on arrive difficilement à guérir de façon complète. »

Les différentes hypothèses invoquées pour résoudre la pathogénie de ces accidents ne satisfont pas entièrement l'esprit. Celle de Villemain dit le comment des choses ; elle n'en dit pas le pourquoi ; elle suppose de plus une ingestion abondante de la substance incriminée, alors que nous voyons parfois les accidents déclanchés par une minime quantité d'aliments. L'explication de Trousseau ne cadre pas avec les faits d'intégrité stomacale observés le plus souvent. On peut objecter à Bouchard l'absence de toute toxicité particulière des aliments incriminés, et de leurs produits de digestion. Enfin la pathogénie de Mathieu n'explique pas les réactions coliques observées si souvent chez le nourrisson.

Il y a donc, sur ce sujet, une notion étiologique encore mal élucidée. N'est-il alors point permis d'interpréter ces accidents comme des phénomènes d'origine *anaphylactique* ? Ainsi se concilieraient leur présence et l'intégrité du tube digestif, leur apparition et l'absence de toxicité des aliments. Ainsi s'expliquerait pourquoi ces réactions surviennent chez certains individus, ne produisant rien chez d'autres. Ainsi enfin, on comprendrait mieux que ce fut toujours le même aliment, même en minime quantité, qui déclanchât la crise, celle-ci étant rebelle aux thérapeutiques habituelles.

Cette explication n'a pas qu'un simple intérêt théorique ; ce n'est pas seulement une hypothèse nouvelle à ajouter à tant d'autres. Elle est d'autant plus intéres-

sante qu'elle peut se démontrer : le choc hémoclasique la cuti-réaction peuvent être dans ces cas la signature de l'anaphylaxie. Mais elle a surtout un intérêt thérapeutique de premier ordre. Jusqu'à présent, le traitement était simple : *sublata causa, tollitur effectus*. Mais si l'aliment en cause n'était pas exactement déterminé, des restrictions alimentaires de plus en plus sérieuses pouvaient s'ensuivre, d'où dénutrition pouvant aboutir à la cachexie. Si, au contraire, la nature anaphylactique des accidents est démontrée, une nouvelle méthode de traitement s'impose : la désensibilisation. Elle peut donner les résultats les plus satisfaisants.

CHAPITRE PREMIER

L'anaphylaxie alimentaire

A la suite d'expériences faites avec l'actino-congestine, poison tiré de l'étoile de mer, *Charles Richet* décrivit en 1902 sous le nom d'anaphylaxie « cette curieuse propriété que possèdent certains poisons, d'augmenter au lieu de diminuer, la sensibilité de l'organisme à leur action ».

L'anaphylaxie ne peut se produire que si deux conditions sont remplies : d'abord, l'injection du produit étudié, dit anaphylactisant ; puis, après une période d'incubation déterminée, l'injection seconde de la substance, dite alors déchaînante, car elle entraîne le choc anaphylactique.

Pendant quelques années, l'anaphylaxie par voie parentérale fut seule admise. En 1906, *Rosenau* et *Anderson*, mélangeant aux aliments des cobayes du sérum de cheval desséché, constatèrent que ces animaux étaient sensibilisés quand ils recevaient du sérum de cheval sous la peau quelques jours après. Puis *Charles Richet* parvint, dans ses expériences avec la crépitine, à sensibiliser un chien par voie gastrique et à déclancher par la même voie le choc anaphylactique : c'était la preuve expérimentale de l'anaphylaxie alimentaire. Et, en fait, c'est la plus intéressante en clinique, car les substances qui déclanchent l'anaphylaxie humaine spontanée pénètrent le plus souvent par la muqueuse digestive ou par la muqueuse respiratoire.

Le rôle de l'anaphylaxie en clinique fut d'abord démontré par les observations d'*Hutinel* en pathologie infantile. Il fut ensuite étudié par *Barbier*, *Lesné* et

Dreyfus, Castaigne et Gouraud, Laroche, Ch. Richet fils et Saint-Girons, Widal et ses élèves, Pagniez et Pasteur Vallery-Radot. Son domaine s'étend chaque jour à mesure que les moyens d'investigation sont plus faciles à la déceler.

« L'anaphylaxie alimentaire est l'ensemble des accidents provoqués par l'ingestion seconde de substances saines et normalement bien tolérées, alors que la première ou les premières ingestions de cette substance n'avaient pas déterminé d'accidents ou n'en avaient déterminé que de bénins. »

On peut donc ainsi éliminer du cadre de l'anaphylaxie les intoxications alimentaires ou médicamenteuses, pour lesquelles il n'est point besoin d'ingestion préalable.

Le type habituel est l'*anaphylaxie aiguë*. Sa caractéristique est le début brutal des accidents. On observe soit de l'urticaire d'une violence variable, surtout marquée à la face, et accompagnée de démangeaisons pénibles ; soit de l'œdème de Quincke, infiltration sous-cutanée, œdémateuse, surtout marquée au visage et aux organes génitaux, parfois au niveau des muqueuses ; soit des troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements, coliques violentes avec diarrhée. Parfois ces accidents ont leur équivalent dans une poussée de migraine, une crise d'asthme ou d'épilepsie, une attaque de coryza spasmodique. Mais la durée de ces accidents ne dépasse pas en général quelques heures, et le malade revient à son état antérieur.

Cette anaphylaxie aiguë peut revêtir différents aspects de gravité ; elle va de la forme légère, avec simple prurit et congestion des muqueuses, surtout nasale et intestinale, jusqu'à la forme suraiguë qui tue en quelques minutes par sidération immédiate de toute activité du système nerveux et par syncope cardiaque.

Si l'urticaire est le symptôme le plus banal et le plus fréquent des accidents anaphylactiques, les troubles gastro-intestinaux ont aussi une importance remarquable. Horywitz signale le cas d'un homme de soixante ans, dont l'anaphylaxie aux œufs s'accompagnait de coliques intenses, comparables à des crises hépatiques ou néphrétiques. Lesné rapporte l'observation d'une fillette de huit ans, chez qui l'ingestion d'œufs amenait de violentes douleurs abdominales, qu'on rattacha un moment à l'appendicite. Castaigne et Gouraud ont suivi un malade qui présentait des coliques et de la diarrhée à l'ingestion la plus minime de jaune d'œuf. Une malade de Chauffard et Flandin présentait une anaphylaxie, à type uniquement digestif, à la suite d'ingestion de moules. Enfin, les pédiatres ont souvent remarqué l'intolérance toute particulière de certains nourrissons au lait, le plus souvent au lait de vache, parfois même au propre lait maternel.

Les accidents d'anaphylaxie alimentaire aiguë ont été longtemps seuls admis. Certains auteurs nient même encore la possibilité d'une *anaphylaxie chronique*. Pour eux, ce qui caractérise l'anaphylaxie, c'est l'apparition soudaine des accidents, le choc, mais aussi leur disparition brusque, leur durée brève et bien définie.

Et cependant, à côté de ces formes aiguës, il en est de prolongées ; les phénomènes, déclanchés par le choc anaphylactique tournent à la chronicité, et évoluent avec une faible intensité ; de temps à autre, surviennent des poussées aiguës qui rappellent les réactions primitives. Charles Richet a étudié expérimentalement ces formes chroniques chez le chien et chez le lapin : l'animal anaphylactisé se remet du choc, mais quelques jours plus tard la cachexie survient et l'animal meurt dans un espace de temps plus ou moins variable. C'est

qu'en effet, dans ces cas, le choc anaphylactique a déterminé des atteintes cellulaires irréparables, telles que des lésions de la muqueuse intestinale ou de la cellule nerveuse.

Symptômes de faible intensité, accidents de durée prolongée, existence de lésions cellulaires graves, telles sont les caractéristiques de l'anaphylaxie alimentaire chronique. On peut l'observer en clinique, soit succédant à l'anaphylaxie aiguë, soit chronique d'emblée.

Mais, dans l'anaphylaxie alimentaire, quelle qu'en soit la forme, le tableau des accidents peut ne pas exister au complet : il en est même généralement ainsi. L'anaphylaxie peut ne se révéler que par la présence unique, ou seulement la prédominance, d'un symptôme : asthme, migraine, épilepsie, etc. Dans ces cas, il y a une véritable anaphylaxie dissociée.

Nous étudierons ici plus particulièrement *l'entéro-côlite, considérée comme l'expression d'une anaphylaxie alimentaire dissociée, probablement à évolution chronique.* Chez les quatre malades dont nous rapportons l'observation, le diagnostic clinique était : entéro-côlite. Nous verrons s'il convient de lui joindre cette notion étiologique : *entéro-côlite anaphylactique.*

CHAPITRE II

Les entéro-côlites de l'adulte

L'entéro-côlite est un état pathologique dont le diagnostic s'appuie plus sur des données cliniques que sur des constatations anatomiques. En 1904, Soupault et Jouaust pouvaient dire : « l'entérite muco-membraneuse, qui, aujourd'hui, occupe une si large place dans la pathologie intestinale, n'est pas un état morbide bien défini, et ne mérite pas d'être considérée comme une entité clinique. On sait qu'elle manque de bases anatomiques. »

Si l'anatomie pathologique, à elle seule, ne nous permet pas de classer les entéro-côlites, la clinique nous les fait ranger en trois grandes catégories : la côlite muco-membraneuse, la côlite muqueuse et la côlite dysentérique.

Le type le plus habituel est la *côlite muco-membraneuse*. Elle est caractérisée par un spasme du gros intestin, qui provoque une constipation opiniâtre. Le malade, plus souvent la malade, ne présente qu'une selle tous les quatre, six ou même huit jours, et les matières sont alors recouvertes de glaires, de membranes ou de peaux, qui représentent une concrétion du mucus intestinal, détachée par le passage des matières fécales. La côlite muco-membraneuse s'accompagne de crises douloureuses, et le spasme du côlon se traduit par une corde côlique, parfois véritable côlon ligueux, surtout à la portion descendante du gros intestin.

A côté de cette entéro-côlite par spasme, on trouve la *côlite par hypersécrétion muqueuse*. Le spasme est ici moins net. Il n'y a pas de constipation habituelle,

mais une tendance à la fausse diarrhée. Les matières ne sont pas enrobées de mucus, mais celui-ci est intimement mélangé aux fèces, il n'est point concrété. Ce sont des malades qui présentent habituellement deux ou trois selles par jour, alternant avec des crises de constipation. Le côlon est douloureux, mais il n'y a pas de corde cœlique à la palpation.

Il existe enfin une *côlite dysentérique*, soit d'emblée, soit succédant à l'une des deux formes précédentes. Le tableau clinique est celui d'une dysenterie chronique, rebelle au traitement habituel de cette affection : douleurs, ténésme rectal, écoulement muco-purulent ou sanguinolent. Par ulcérations intestinales progressives, l'entéro-côlite dysentérique peut aboutir à la forme hémorragique ; le pronostic est alors des plus sévères.

Mais avant que la côlite franche ne s'installe, parfois même au cours de cette affection décelée cliniquement, peuvent survenir des crises douloureuses, avec coliques, vomissements et diarrhée, traduisant l'irritation et la souffrance de l'intestin. Les malades connaissent bien ces *réactions cœliques* qui surviennent le plus souvent à la suite de l'ingestion d'un aliment déterminé, ou après un repas copieux. Albert Mathieu en a dépeint les symptômes dans des pages restées classiques. Ils sont annoncés par des prodromes qui révèlent l'imminence de la crise. Mais celle-ci peut avorter, et les troubles intestinaux sont remplacés par une syncope, par une sensation d'angoisse et d'étouffement, par une attaque de migraine. *On peut se demander, si, dans ce cas, l'équivalent clinique de la réaction cœlique, et la réaction elle-même, ne sont pas une manifestation de ces états anaphylactiques dont nous connaissons aujourd'hui les localisations : syncope, asthme, migraine, etc.*

Nous rapportons ci-dessous quatre observations de malades présentant des phénomènes d'entéro-côlite de

type variable, dont on peut rapporter l'étiologie à l'anaphylaxie alimentaire. Nous verrons ensuite sur quels éléments on peut baser ce diagnostic et le traitement qui doit en être déduit.

Qu'il nous soit permis de remercier ici MM. Le Noir, Charles Richet fils, Matthieu de Fossey, Renard et Barreau de l'amabilité avec laquelle ils ont bien voulu nous communiquer leurs observations.

OBSERVATION I

(MM. Le Noir, Ch. Richet fils, Renard et Barreau.)

Mme B..., 42 ans, sans profession, entre à l'hôpital Saint-Antoine pour des douleurs abdominales qui ont débuté il y a six mois et persistent depuis ce temps.

Ces douleurs ont le caractère de coliques, avec alternatives de diarrhée et de constipation. De temps en temps il y a expulsion de glaires et de sang. La malade a maigri de 4 kilogs en dix semaines. L'examen physique ne décèle aucun signe anormal. Il y a une douleur épigastrique avec légère contracture abdominale ; une hypotension à 11 1/2-8. La glycosurie alimentaire est positive après ingestion de 100 grammes de sucre. Enfin le toucher rectal et la rectoscopie sont négatifs. On pensait en effet à la possibilité d'un néoplasme colique ou rectal. Bref, le diagnostic porté est celui d'entéro-côlite banale.

Mais la malade nous dit que la diarrhée se déclanche chaque fois qu'elle prend de la viande crue (de bœuf) ou du lait cru pendant plus de trois ou quatre jours. Avec le lait cuit, au contraire, la diarrhée ne survenait pas. Il est à noter que chez elle la viande même cuite (escalope de veau, côtelette de mouton ou grillade de bœuf) était mal supportée jusqu'à son entrée à l'hôpital et qu'elle n'avait pas d'appétence pour elle.

Les épreuves cliniques faites avec le lait cuit ou cru à dose de 200 et 500 grammes, et celles faites avec un œuf le 6 novembre sont négatives ; mais avec la viande crue, un essai fait le 25 octobre est positif, c'est-à-dire que la malade, dont la diarrhée est arrêtée depuis quinze jours, en présente ce jour-là. Le 9 novembre, nouvel essai avec 100 grammes de jus de viande. Cette fois, il n'y a pas de diarrhée, mais des coliques survenant huit ou neuf heures après. Il est à remarquer qu'à ce moment la viande

cuite qui est entrée dans son régime ne lui donne plus de manifestations intestinales.

Les épreuves biologiques nous ont donné les résultats suivants :

2 novembre. — La malade était à jeun depuis 7 heures du matin (simple petit déjeuner au réveil).

15 h. 45 à jeun : 8.500 globules blancs.
 16 heures ingestion de 200 grammes de lait cuit.
 16 h. 25 4.200 globules blancs.
 16 h. 55 3.600
 17 h. 15 4.000

6 novembre. — La malade était à jeun depuis 7 heures du matin.

15 h. 30 à jeun 5.400 globules blancs.
 15 h. 35 ingestion de 230 centimètres cubes d'eau avec un œuf battu et du sucre.
 16 h. 05 5.000 globules blancs.
 16 h. 35 4.600
 17 heures 4.400

13 novembre. — La malade était à jeun depuis la veille au soir.

10 h. 20 à jeun 5.600 globules blancs.
 10 h. 25 ingestion de 100 grammes de jus de viande.
 10 h. 55 5.800 globules blancs.
 10 h. 20 6.000

25 novembre. — On fait une cuti-réaction à la viande crue : il n'y a pas de manifestation locale ou à distance, mais on note :

Avant la cuti-réaction : 5.600 globules blancs.

30 minutes après la cuti-réaction : 3.000 globules blancs.

53 minutes après la cuti-réaction : 3.600 globules blancs.

Le tableau suivant rend compte des résultats :

Date	Nature de l'antigène	Réaction clinique	Résultat de l'hémoclasie
—	—	—	—
25 octobre	Viande crue (100 gr.)	+	non faite
2 novembre	Lait cuit (200 gr.)	o	+
6 —	1 œuf (dilué)	o	—
13 —	Jus de viande (100 gr.)	+	—
25 —	Viande crue (cuti-réaction)	—	+

Ultérieurement, les manifestations dont souffrait la malade

se sont très rapidement atténuées dès l'instauration d'un régime ne comprenant que des aliments très cuits sans qu'il ait été nécessaire de la mettre au traitement par la peptone. Il y eut en quarante jours une reprise de poids de 4 kilograms 700.

OBSERVATION II

(MM. Le Noir, Ch. Richet fils, Renard et Barreau.)

Mme S..., sans profession, trente-huit ans, se présente à la consultation de gastro-entérologie pour troubles dyspeptiques.

Les troubles digestifs semblent dater d'une dizaine d'années, mais depuis un an, ils se sont accentués à l'occasion d'un repas copieux qui comprenait une langouste, repas à la suite duquel la malade eut de l'urticaire.

Depuis que ces troubles cutanés ont apparu, les troubles digestifs se sont accrus. Il y a même une dissociation assez curieuse. L'ingestion d'épinards, de choux-fleurs, de pomme de terre provoque une éruption d'urticaire ; celle de salade, de raisin et surtout de haricots verts, des troubles digestifs.

Deux phénomènes les caractérisent : la douleur et la diarrhée. La douleur siège dans la région gastrique ; elle débute une demi-heure après le repas et persiste une ou deux heures, non accompagnée de vomissements. La malade n'a pas remarqué si ces douleurs étaient calmées par l'ingestion d'alcalins. La diarrhée est inconstante ; elle est discrète et n'est caractérisée que par une ou deux selles semi-liquides.

L'examen clinique et radioscopique de la malade ne montre qu'un minimum de symptômes. L'abdomen est normal, sauf l'existence d'une corde côlique bien perceptible à la palpation et une ptose rénale droite. Rien au thorax, sauf un sommet droit suspect ne semblant pas en évolution. La tension artérielle est : Mx. 10,5. Mn. 8.

Il n'y a rien d'intéressant dans les antécédents de la malade, sauf l'urticaire. Il n'y a ni asthme, ni rhume des foins ; parfois il y a une migraine, sans rapport, semble-t-il, avec une modification alimentaire.

Chez cette malade, nous avons étudié les réactions leucocytaires secondaires à l'ingestion de haricots :

A 9 h. 40 : 12.000 globules blancs.

La malade était à jeun depuis la veille au soir.

A 9 h. 50 : ingestion de 200 grammes de haricots verts cuits à l'eau. On y ajoute un fragment de beurre frais.

A 10 h. 05	11.150 gl. bl.
10 h. 25	8.950 —
10 h. 45	8.300 —
11 h. 05	6.300 —
11 h. 35	8.750 —

Les douleurs gastriques commencent à apparaître à 11 h. 10. Elles persistent une ou deux heures. Au début de l'après-midi et à 7 heures du soir, la malade a deux selles pâteuses, mousseuses et riches en mucus. Ce serait toujours ce même aspect lorsque la malade prend des haricots verts.

Nous avons essayé de désanaphylactiser la malade, mais sans succès, soit par la méthode de Pagniez et Valléry-Radot en lui faisant prendre un seul haricot vert une heure avant l'ingestion de 200 grammes de ce légume, soit par la méthode d'Edmond Lesné, d'antianaphylaxie progressive, sous forme de deux haricots verts un jour, quatre le lendemain, puis six, etc.

Nous n'avons eu que des échecs avec l'une et l'autre de ces méthodes. Six haricots verts suffisaient à déclancher la crise.

Nous avons perdu la malade de vue.

OBSERVATION III

(MM. Le Noir, Ch. Richet fils, Renard et Barreau.)

Il s'agit d'un chanteur de vingt-sept ans qui présentait un syndrome dyspeptique, modérément douloureux, accompagné de diarrhée et de raucité de la voix.

Ces trois symptômes coïncidaient exactement avec la phase digestive. C'était une diarrhée simple, sans glaires, ni sang. L'enrouement s'accompagnait d'une congestion insolite de tout le pharynx.

La thérapeutique par la peptone, les ferments lactiques et un régime approprié amenèrent la disparition de tous les troubles. On supprime la peptone. Alors les accidents reprennent malgré que l'on continuât le régime strictement végétarien et les ferments. On revient à la peptone, mais cette fois sans succès, et le malade fut perdu de vue avant que les résultats définitifs aient pu être enregistrés.

OBSERVATION IV

(MM. Matthieu de Fossey et Ch. Richet fils.)

Mme B..., quarante ans.

Poids : 53 kgs 500. Taille : 1 m. 57.

Antécédents personnels. — Aucune maladie d'enfance. Régée régulièrement à quinze ans. Mariée : pas d'enfants, pas de fausses couches. A présenté quelquefois des vomissements bilieux au moment du printemps. Il y a quinze ans, crise de colique vésiculaire sans suite. Quinze ans de séjour aux colonies (Indo-Chine) dont dix consécutifs. Pendant toute cette époque, a subi une alimentation spéciale qui sera détaillée ultérieurement. Jamais d'accès de paludisme aux colonies.

Antécédents héréditaires. — Père diabétique.

Actuellement, la malade ne peut supporter autre chose que le régime végétarien et depuis quelque temps, elle ne supporte plus les œufs. Si elle s'alimente avec de la viande rouge ou blanche, et surtout avec du poisson, une crise de diarrhée très violente, accompagnée de frissons, survient environ une heure à une heure trente après le repas, de tendance syncopale, avec pâleur du visage, ralentissement du pouls.

En 1921, la malade consultant pour cette affection a été envoyée à Vichy. Entre temps, une potion avec du citrate de soude paraît avoir diminué le phénomène. Au troisième jour de traitement avec Vichy-Hôpital (250 grammes par jour avant le repas, douche tiède à 35°, régime végétarien), on note une ascension fébrile avec fièvre pendant quatre jours. Le sérodiagnostic typhique et paratyphique est négatif. L'examen du sang décele l'hématozoaire (présence de croissants et corps en rosace).

Le traitement de Vichy est repris après la chute de la fièvre dans les mêmes conditions, complété d'une thérapeutique à la quinine et à l'arsenic. Au quinzième jour, il y a une notable amélioration. La malade s'alimente mieux et a pu supporter les œufs et un peu de poulet. Un essai d'alimentation avec une côtelette de mouton provoque une diarrhée séreuse et des nausées avec frissons.

La malade part au vingtième jour avec un état général amélioré, mais se maintenant toujours au régime végétarien.

En mai 1922, elle revient à Vichy. Elle a continué pendant

l'hiver à suivre son traitement contre le paludisme. L'état intestinal a été bon jusqu'en janvier, à condition de se maintenir strictement au régime végétarien, accompagné d'œufs et de poulet. Des essais d'alimentation avec de la viande rouge ou du poisson donnent les phénomènes suivants : sensation de fatigue intense avec vertiges, refroidissement des extrémités avec frisson surtout lombaire ; dix, quinze ou vingt heures après, diarrhée séreuse abondante avec sensation de brûlure à l'anus.

En janvier 1922, une grippe d'une durée de dix jours a encore augmenté l'intolérance intestinale qui s'est étendue ensuite au poulet, aux œufs puis au lait.

Examen : malade pâle, teint bilieux.

Tube digestif : langue rouge vif sur les bords. Estomac un peu ptosé avec point solaire douloureux. Du côté intestinal, légère défense de la paroi à droite, mais l'abdomen est souple. Corde cœlique droite et gauche. L'anse sigmoïde est plus particulièrement sensible.

Foie non augmenté, mesurant 10 centimètres sur la ligne mamelonnaire, sans point douloureux vésiculaire, sans sensibilité à la pression. Rate percevable sur 6 centimètres.

Rien au cœur. Pouls : 80. Pression artérielle au Pachon : 11-8.

Rien aux autres systèmes.

La malade a été pendant dix ans en Indo-Chine dans un petit port sur la mer, où son mari était administrateur. Elle se nourrissait presque exclusivement de poisson et quelquefois de poulet. Vers la huitième année, son mari étant impaludé, elle rentre dans une ville et commence à s'alimenter d'une façon autre ; à partir de ce moment elle présente des troubles diarrhéiques constants, journaliers.

Le premier en date survient à la suite d'un dîner où elle avait mangé du mouton rôti. Le lendemain, en essayant de reprendre du poisson, crise intense de diarrhée et de vomissement avec sensation de fatigue extrême. Plusieurs autres essais, les jours suivants, donnent les mêmes résultats ; la malade supprime d'elle-même le poisson et la viande et se met au régime végétarien. Cependant, elle supporte quelquefois le poulet, le veau et des grillades en petite quantité, à condition de manger lentement. Le poisson provoque toujours les mêmes phénomènes graves. Un essai fait un an après la première crise a déclenché une crise syncopale avec refroidissement,

La malade rentre en France en mars 1921. Son histoire est alors relatée ci-dessus.

Le 18 mai : hémoclasie digestive au lait : chute de 4.800 globules blancs.

Examen du sang :

Cholestérine	1,90
Glycémie	0,90
Constante d'Ambard	0,85

Urines : ni pigments, ni sels biliaires.

Albumine	0,66 (24 heures)
Pas de sucre.	
Présence d'urobiline en excès.	
Rapport azoturique	78 0/0
Coefficient de Maillard	5 0/0

Examen parasitaire des selles : négatif.

Cuti-réaction au colin : bras droit. Après deux heures, nausées, douleurs rhumatoïdes dans l'épaule et les lombes. Urticaire du bras droit. Lassitude.

Traitement : régime végétarien absolu. Cure de Vichy-Hôpital.

Le traitement anti-anaphylactique a débuté par la prise d'un cachet de Phylactone Byla, une heure avant le repas. Ce médicament a donné une réaction urticarienne marquée avec diarrhée (il contient 0 gr. 15 de peptone de poisson par cachet).

On remplace la Phylactone par 0 gr. 50 de poudre de peptone de viande sèche, deux fois par jour, une demi-heure avant les deux principaux repas. Pas de réaction.

Cinq jours après le début du traitement, un cachet de peptone de poisson ne donne pas de réaction (0 gr. 10). On continue les jours suivants 2 cachets de peptone de poisson de 0 gr. 10 pendant cinq jours. La Phylactone Byla est reprise ensuite sans incident, 2 cachets par jour, 1 avant chaque repas.

Après cette période, on essaie d'alimenter la malade avec du poulet, puis du veau, puis des viandes rouges grillées, sans aucun incident. Au dix-huitième jour, une sole grillée ne donne aucun accident. Après vingt jours de traitement, la malade est partie, s'alimentant normalement, mais suivant toujours un régime hépatique.

CHAPITRE III

Diagnostic des côlites Le rôle de l'anaphylaxie

Dans les quatre observations qui précèdent, on peut poser le diagnostic d'entéro-côlite. Mais il a fallu auparavant éliminer toutes les affections qui peuvent simuler ce tableau clinique.

En présence de cas semblables, il faut d'abord interroger les malades sur leur mode d'alimentation : les aliments faisandés ou avariés peuvent être à l'origine des accidents observés. Parfois l'entéro-côlite est due à l'abus des laxatifs ou des purgatifs, nécessités par une constipation habituelle. Il faut également penser aux affections des voies biliaires, aux lésions gastriques, surtout l'ulcus, aux ptoses viscérales, aux coutures intestinales. Enfin, on doit éliminer la dysenterie et le cancer de l'intestin : c'est dire que l'examen des selles et le toucher rectal, au besoin la rectoscopie, doivent être la règle chez de tels malades.

Ayant successivement écarté toutes ces affections, il ne reste plus que deux hypothèses : ou bien étiqueter cette entéro-côlite du nom de cryptogénétique, diagnostic évidemment peu satisfaisant ; ou bien en rechercher la nature anaphylactique.

L'interrogatoire permet déjà d'orienter les recherches vers cette étiologie : on apprend que c'est toujours les mêmes aliments qui déclenchent les accidents ; on trouve à ces derniers des équivalents cliniques d'origine anaphylactique. Mais c'est surtout par les *recher-*

ches biologiques qu'on peut affirmer ce diagnostic. Elles sont, pratiquement, en clinique, de trois ordres :

- 1° Le choc hémoclasique (preuve humorale) ;
- 2° La désensibilisation (preuve thérapeutique) ;
- 3° La cuti-réaction (preuve expérimentale).

Le choc hémoclasique est une des manifestations les plus constantes de l'anaphylaxie, et les travaux de Widal l'ont amené à considérer « *la crise hémoclasique comme un indice extrêmement fidèle des chocs anaphylactiques en clinique humaine. Aussi sa recherche s'impose-t-elle désormais toutes les fois qu'il s'agit d'incriminer le processus anaphylactique à l'origine des troubles observés.* »

On sait en quoi il consiste. Le plus habituellement on observe une leucopénie intense, avec inversion de la formule leucocytaire, de l'hypotension, de l'hypercoagulabilité sanguine et un abaissement rapide et intense de l'index réfractométrique.

Cependant, si la présence du choc hémoclasique permet d'affirmer l'anaphylaxie, son absence n'autorise pas à rejeter immédiatement l'existence de celle-ci, car dans certains cas, l'hémoclasié peut être trop faible ou trop fugace pour être décelée cliniquement.

Dans les observations I, II et IV où cette recherche a été pratiquée, les résultats ont été variables suivant la nature de l'aliment ingéré ; ils ont été nettement positifs après ingestion de lait cru dans l'observation I, de haricots verts dans l'observation II, de lait dans l'observation IV.

La désensibilisation, ou vaccination antianaphylactique, repose sur le principe de la méthode indiquée par Besredka pour éviter les accidents sériques anaphylactiques dans la pratique de la sérothérapie.

Il est préférable, lorsqu'on le peut, de pratiquer cette désensibilisation à l'aide de l'aliment spécifique qui déclenche la crise anaphylactique. Mais on sait combien

sont nombreuses ces substances : œufs, surtout le blanc, lait, viande crue, crustacés, huîtres, moules. Dans le règne végétal on a incriminé les flageolets, les oignons, les melons, les cerises, les prunes, les fraises, etc. Enfin, on sait la part des médicaments dans l'étiologie de l'anaphylaxie, et surtout de la quinine, de l'antipyrine, de l'aspirine, du véronal, de l'iodure, des bromures.

En présence de la diversité des aliments déchaînant la crise, il est parfois difficile de trouver l'origine spécifique des accidents. Nous indiquerons au chapitre de la thérapeutique, comment certains auteurs, et surtout Pagniez et Pasteur Vallery-Radot ont tourné cette difficulté.

Dans nos observations, la désensibilisation n'a pas été pratiquée chez le I ; chez le II, elle a été négative au début, mais n'a pu être suivie. Chez le III et le IV elle a nettement donné des résultats positifs.

Reste enfin *la cuti-réaction*. Celle-ci a été pratiquée avec des résultats divers, dans de nombreuses affections dont on soupçonnait l'origine anaphylactique : eczéma, asthme, troubles digestifs, etc. Elle permet un diagnostic précis de l'aliment nocif. Elle a l'avantage d'être une méthode généralement inoffensive.

A la suite de la cuti-réaction faite avec l'aliment incriminé, suivant la technique ordinaire, on note des phénomènes locaux : de la rougeur, du gonflement, de l'œdème et un peu d'hyperthermie. On peut aussi observer des phénomènes généraux, qui reproduisent la crise anaphylactique, précédée du choc hémoclasique.

Dans l'observation I, on a trouvé le choc hémoclasique après la cuti-réaction à la viande crue. La recherche n'en a pas été faite chez les malades II et III. Par contre, les résultats en ont été nettement positifs dans l'observation IV, par les phénomènes locaux et généraux.

On peut rappeler à ce sujet les symptômes analogues

rapportés dans une observation de Jacquelin et Ch. Richet fils : « Un homme de 25 ans a de la diarrhée chaque fois qu'il prend des haricots. Une cuti-réaction, avec un fragment de haricot, faite à 17 heures, détermine au milieu de la nuit plusieurs débauches séreuses, identiques à celles qui suivaient les repas toxiques. »

En résumé, nous basons l'étiologie anaphylactique des accidents d'entéro-côlite chez les quatre malades sur les signes suivants :

Observation I. — Hémoclasie positive après ingestion de lait cuit et après cuti-réaction à la viande crue. Spécificité de l'aliment déchaînant les accidents.

Observation II. — Hémoclasie positive après ingestion de haricots verts. Spécificité étiologique.

Observation III. — Résultats variables de la désensibilisation, mais nettement positifs au début du traitement.

Observation IV. — Hémoclasie positive après l'ingestion de lait. Cuti-réaction au colin positive localement et reproduisant les accidents généraux. Résultats de la désensibilisation par la peptone.

Nous nous trouvons donc en présence d'accidents d'origine anaphylactique. Mais la longue durée des phénomènes, lorsque le choc est déclenché, en même temps que leur intensité assez faible, peuvent faire penser à la possibilité d'une *anaphylaxie alimentaire chronique*.

Nous avons vu que l'existence expérimentale de celle-ci était indubitable. Cliniquement, certains auteurs ont même voulu la mettre à l'origine de beaucoup de maladies chroniques : entérites, névroses, dermatoses. Il est cependant difficile de dire à quel moment l'anaphylaxie cesse d'être aiguë pour devenir chronique, car il n'y a pas de signature biologique de cette évolution.

Ce ne peut donc être qu'un *diagnostic de probabilité*, basé sur la durée prolongée des accidents, sur leur faible intensité. La preuve anatomique pourrait peut-être résider dans l'existence de lésions intestinales créées

par la répétition des crises anaphylactiques ; il y a là un terrain d'étude et d'expérimentation qui demande du temps et des observations. En l'absence de ces constatations, il nous faut donc voir par quelle hypothèse on peut expliquer la pathogénie des accidents, et par quel mécanisme on peut interpréter l'évolution chronique des symptômes d'entéro-côlite anaphylactique.

CHAPITRE IV

Pathogénie

La pathogénie de l'anaphylaxie est encore l'objet de trop de discussions pour que nous puissions faire autre chose que de rappeler en quelques mots les hypothèses émises à ce sujet.

On peut ramener les théories de l'anaphylaxie à deux principales : la théorie chimique et la théorie physique.

La première en date est la *théorie chimique* de Charles Richet. Pour cet auteur la substance toxique, l'apotoxine, naît d'une véritable combinaison entre l'antigène déchainant et la toxogénine, préformée dans l'organisme du sujet préparé. Friedmann admet que le poison anaphylactique résulte de la combinaison de l'antigène, de l'anticorps et du complément. L'anaphylatoxine de Friedberger est formée par la précipitation entre l'anticorps et l'antigène, sans l'intervention du complément.

La *théorie physique* de Besredka ramène les phénomènes d'anaphylaxie « aux actions de précipitation et d'adsorption qui régissent les rapports des colloïdes entre eux ». Pour Widal et ses élèves, il y a colloïdoclasie, c'est-à-dire rupture de l'équilibre physique des colloïdes de l'organisme. Le mécanisme n'en est pas encore élucidé : Lumière l'interprète comme un choc par floculation micellaire excitant l'endothelium des vaisseaux cérébraux ; Kopaczewski pense que la floculation micellaire oblitère la lumière des vaisseaux pulmonaires.

Quoiqu'il en soit de ces théories, ce qui nous importe

dans ce travail, c'est de savoir comment des albumines hétérogènes peuvent passer intactes à travers le tube digestif, et pourquoi le passage de ces substances détermine *in situ* des phénomènes d'entéro-côlite.

Normalement les aliments arrivent au niveau de l'intestin digérés et transformés ; les résultats de ces transformations successives sont destinés à être absorbés en partie, le reste étant éliminé comme déchet. Il peut cependant, dans certaines conditions, en être différemment : des albumines peuvent arriver intactes au niveau de l'intestin et franchir la muqueuse. Dans ces cas, on peut incriminer soit une alimentation excessive, soit une insuffisance digestive, soit la préexistence de lésions gastro-intestinales ou hépatiques.

Le rôle de l'*excès alimentaire* est démontré cliniquement et expérimentalement. Si les albumines ingérées sont en trop grande quantité, une partie peut passer dans la circulation sans être transformée : il y a sensibilisation progressive de l'organisme, et après une période d'incubation suffisante, la crise anaphylactique peut survenir. Expérimentalement, Laroche, Ch. Richet fils et Saint Girons n'obtiennent pas d'anaphylaxie avec un quart d'œuf par jour ; les résultats sont positifs après ingestion quotidienne de deux œufs. On sait également toute la part de la suralimentation dans l'intolérance au lait ou aux œufs de certains nourrissons.

Il faut aussi tenir compte du *degré de cuisson des aliments* : peu cuits, ils déclenchent plus facilement les accidents. Le lait cru, la viande crue sont des facteurs importants dans l'étiologie de l'anaphylaxie. Or l'expérimentation nous apprend que la substance déchaînante du choc anaphylactique est thermolabile.

Les albumines hétérogènes peuvent, d'autre part, passer dans la circulation à la faveur d'une *insuffisance digestive* : gastrique, pancréatique ou intestinale. Les expériences de Lesné et Dreyfus sont concluantes à cet

égard : ces auteurs injectent de l'albumine dans l'estomac ou l'intestin grêle ; il ne se produit pas d'anaphylaxie. Si l'injection est pratiquée dans le gros intestin, les accidents anaphylactiques sont constants. Poussant plus loin leurs recherches, ils font digérer l'ovalbumine par la pepsine ou par la pancréatine ; les produits de digestion ne sont plus anaphylactisants.

Une observation de *Nathan* montre un beau type d'*anaphylaxie alimentaire sous la dépendance d'une insuffisance pancréatique*. Un malade présentait des accidents anaphylactiques après l'ingestion d'œufs. A l'examen des selles, on constate une insuffisance pancréatique, caractérisée par de l'hypo-stéatolyse et la présence de nombreuses fibres musculaires mal digérées. L'opothérapie pancréatique est instituée, et pendant toute la durée de ce traitement, le malade ne présente plus d'accidents anaphylactiques ; ils réapparaissent si on suspend l'opothérapie.

Il faut enfin faire la part des *lésions intestinales préexistantes, et des troubles du fonctionnement hépatique*. Expérimentalement, si on détruit l'intégrité de l'intestin, par exemple avec l'huile de croton, la sensibilité de l'organisme est augmentée au choc anaphylactique. Cliniquement on peut relever dans l'histoire de ces malades, des antécédents de troubles intestinaux plus ou moins nets. Il en est de même des lésions hépatiques. *Barbier* et *Cléret* ont constaté l'existence de lésions intenses du foie chez des nourrissons anaphylactisés au lait de vache. *Laroche*, *Ch. Richet* fils et *Saint-Girons* les ont également observées chez les cobayes anaphylactisés à l'œuf ou au lait. C'est peut-être là l'origine des cas d'anaphylaxie survenant à l'occasion de la grossesse, dont le type nous en est fourni par une observation de *Brazis* (anaphylaxie aux œufs, in *Anaphylaxie alimentaire*. *G. Laroche*, *Ch. Richet* fils et *Saint-Girons*, p. 41)

A la faveur de ces différents éléments, on comprend comment les albumines hétérogènes peuvent passer dans la circulation. Mais pourquoi déterminent-elles, par leur passage au niveau de la muqueuse intestinale des lésions et des accidents locaux ?

Nous ne parlons pas ici de la pathogénie des accidents intestinaux *chez le nourrisson*. Celui-ci réagit uniquement comme un tube digestif : il est donc naturel que l'intestin soit le lieu d'élection de l'anaphylaxie. Mais chez l'adulte, il faut tenir compte de la susceptibilité de chaque individu, de son point faible. « *La fragilité, héréditaire ou acquise, de tels ou tels groupes cellulaires, de tels ou tels centres fonctionnels, en face de la colloïdoclasie, canalise, en quelque sorte, dès leur première apparition, les manifestations de l'anaphylaxie observées en clinique* (Widal). » Pour les uns, les accidents anaphylactiques seront donc *canalisés* vers la peau, d'où urticaire ; pour d'autres, vers les poumons, d'où asthme ; pour d'autres, au système nerveux, d'où épilepsie. » Certains feront leurs phénomènes de choc au niveau du rein : hémoglobinurie, éclampsie ; au niveau de la muqueuse rhino-pharyngée : coryza spasmodique. Chez certains enfin, l'anaphylaxie pourra être la cause de phénomènes digestifs, gastriques ou intestinaux : elle peut provoquer l'entéro-côlite de l'adulte.

Dans ce dernier cas, on peut alors se demander s'il n'y a pas d'analogie entre cette localisation au point irrité et le fait physiologique connu sous le nom de *phénomène d'Arthus*. On sait que le sérum de cheval, inoffensif pour le lapin neuf, détermine chez le lapin préparé par injection préalable de ce sérum, des accidents locaux de plus en plus graves. Les trois premières injections sous-cutanées sont assez rapidement résorbées. La quatrième donne une infiltration molle qui dure deux à trois jours. A la cinquième injection, l'infiltration devient dure, cedémateuse ; elle persiste de

cinq à six jours. La sixième amène une altération profonde du tissu sous-cutané, et à la septième, on observe une gangrène aseptique de l'endroit injecté, avec escarre et nécrose.

On peut se demander si, sur la muqueuse intestinale ne se produisent pas de véritables phénomènes *d'anaphylaxie locale*. Les premières ingestions n'entraîneraient pas d'accidents, mais seulement la sensibilisation de l'organisme. Puis, progressivement, par apport successif de substances anaphylactisantes, il y aurait une altération locale du tube digestif, d'abord congestion, puis réaction œdémateuse. On sait en effet que l'œdème de Quincke, d'origine anaphylactique, peut toucher les muqueuses ; de même, certains malades présentent de l'œdème des lèvres, ou de l'urticaire à ce niveau, à la suite d'ingestion de substance déchaînante, et surtout dans l'anaphylaxie à l'antipyrine. *Il ne semble pas impossible d'admettre l'analogie entre cette localisation aux premières voies digestives et l'atteinte du gros intestin.* Cette congestion œdémateuse serait peut-être alors l'origine de l'hypersécrétion dans la colite muqueuse, ou de la réaction du spasme dans la colite muco-membraneuse.

Cependant, il faut bien dire que de telles lésions n'ont pas encore été vérifiées et il serait intéressant de faire de telles recherches expérimentalement. D'ailleurs, en clinique, la réaction semble s'arrêter au stade de congestion, et nous ne croyons pas qu'on ait jusqu'ici observé d'altérations profondes, voire gangréneuses, au cours des phénomènes intestinaux de l'anaphylaxie chez l'homme.

Si on admet l'existence de cette congestion œdémateuse, on peut expliquer la persistance des accidents par la fragilité spéciale de la barrière s'opposant normalement au passage des albumines hétérogènes. L'anaphylaxie serait alors possible du fait des lésions

intestinales, mais elle n'en resterait pas moins leur première cause.

Il ne s'agit évidemment là que d'une *hypothèse* dans l'interprétation des phénomènes d'entéro-côlite anaphylactique. Son existence ne procède que d'un raisonnement par analogie ; elle a l'avantage de donner une explication satisfaisante, croyons-nous, de certains faits cliniques et thérapeutiques observés en pathologie intestinale.

CHAPITRE V

Pronostic et Traitement

Le pronostic de l'anaphylaxie est en général bénin. Les accidents peuvent durer plusieurs années, mais la désensibilisation spontanée arrive progressivement. L'anaphylaxie au lait chez l'enfant disparaît généralement à l'adolescence, quoique les accidents déchainés par le lait de femme puissent présenter une gravité exceptionnelle.

Il n'en va pas de même du pronostic de l'entéro-côlite de l'adulte, d'origine anaphylactique. Expérimentalement, chez le lapin, Arthus note un amaigrissement notable de l'animal quelques jours après l'injection déchainante; puis survient de la cachexie et le lapin observé meurt après plusieurs semaines de cet état; il s'agit vraisemblablement de phénomènes d'anaphylaxie chronique.

Cliniquement, il faut tenir compte de l'abondance et de la fréquence de la *diarrhée*; elle peut amener une véritable déshydratation de l'individu. Sous l'influence de ces poussées diarrhéiques, le malade s'astreint à des *restrictions alimentaires* de plus en plus strictes; celles-ci peuvent aboutir à une véritable dénutrition. Nous avons observé un sujet qui, hanté par la crainte d'accidents intestinaux, se privait progressivement des aliments nécessaires au fonctionnement de son organisme; ces restrictions avaient conduit ce malade à une cachexie presque complète.

On voit que, dans certains cas, le pronostic doit être réservé. Il y a donc tout intérêt à pratiquer une thérapeutique active et précoce.

Le traitement peut se résumer en trois indications :

- 1° Le régime alimentaire ;
- 2° La méthode anti-anaphylactique ;
- 3° La cure hydro-minérale.

Le régime est une partie fondamentale de la thérapeutique anti-anaphylactique, surtout lorsque les accidents portent sur le tube digestif. Il a été la base du traitement des malades dont nous rapportons les observations.

En présence de phénomènes anaphylactiques succédant à l'ingestion d'un aliment déterminé, il faut en effet commencer par supprimer momentanément cet aliment. La reprise ne pourra en être effectuée que progressivement et après désensibilisation. Cette indication permet de mettre l'intestin au repos et à l'abri des chocs répétés de l'anaphylaxie.

On sait de plus que le passage des albumines hétérogènes à travers la muqueuse intestinale s'effectue souvent grâce à un apport trop considérable d'aliments, qui en empêche la transformation et l'absorption intégrales. Il convient donc de ne pas faire de repas trop copieux, et de les espacer suffisamment. C'est toute l'hygiène intestinale normale qu'il faudrait ici faire intervenir : aliments très cuits, puisque la substance anaphylactique déchaînante est thermolabile ; mastication soigneuse, pour éviter une surcharge de travail du tube digestif. La constipation doit être évitée, car la stase intestinale favorise l'entéro-côlite.

Enfin il faut faire la part de l'insuffisance digestive, surtout pancréatique. Nous avons vu, à propos de l'observation du malade de Nathan, toute l'importance de ce facteur. Il y a donc lieu d'instituer un traitement opothérapique variable avec la prédominance de l'insuffisance glandulaire, gastrique, pancréatique ou hépatique.

Lorsque le tube digestif a été ainsi amélioré, il con-

vient de pratiquer la *désensibilisation*. Celle-ci est basée sur le principe de Besredka pour l'anaphylaxie sérothérapique : on injecte, avant la quantité usuelle de sérum, une petite quantité de ce même sérum à quelques heures d'intervalle; la production des accidents sériques peut être ainsi évitée.

La méthode spécifique est celle du *petit repas*. Une heure avant l'ingestion de la substance déchaînante, on fait prendre au malade une petite quantité de cet aliment. Mais on ne sait pas toujours exactement quelle est l'albumine qui déclanche la crise; de plus, la substance déchaînante, comme l'a montré Arthus, peut ne pas être spécifique; enfin, elle n'est pas fatalement la même que l'antigène préparant.

Pour rendre la thérapeutique d'application plus facile, on peut se contenter de faire prendre au malade, une heure avant le repas, un cachet de peptone, de 50 centigrammes : c'est la *méthode de Pagniez et Pasteur Vallery-Radot*. Ces auteurs ont ainsi empêché l'éclosion du choc anaphylactique chez un certain nombre de malades. De plus, après avoir continué suffisamment ce traitement, ils ont observé la désensibilisation complète des sujets observés. La méthode est donc à la fois *préventive et curative*.

Cette thérapeutique a pu être appliquée et suivie dans les observations III et IV, et elle a donné d'excellents résultats. Elle a été inefficace chez la malade n° II, mais n'a pu être continuée.

On a même pu remplacer le cachet de peptone par une simple tasse de bouillon, prise dans les mêmes conditions; c'est ce que Laumonnier appelle le « *pot au feu anti-anaphylactique* ».

Auld, en Amérique, a préconisé l'injection sous-cutanée ou même intraveineuse de peptone. Chez l'enfant l'injection de lait bouilli sous la peau donne sou-

vent de bons résultats dans la thérapeutique d'accidents d'origine anaphylactique.

D'autres méthodes, non spécifiques, ont eu aussi leur faveur. La thérapeutique par le choc, l'autohémothérapie ou l'autosérothérapie, sont d'application simple et parfois efficace. L'ingestion préalable de chlorure de calcium a pu éviter la production du choc anaphylactique dans la pratique de la sérothérapie.

Expérimentalement, divers auteurs ont eu des résultats encourageants, soit par l'injection intraveineuse de carbonate de soude (Sicard), soit par l'injection de chlorure de sodium (méthode métatrophique de Ch. Richet fils, Brodin et Saint-Girons). Kopaczewski a pu éviter les accidents anaphylactiques, chez l'animal, par l'administration préalable de chloroforme ou d'éther, sans aller jusqu'à l'anesthésie.

On a voulu enfin rapporter les bons effets de la *vaccinothérapie* et de la *bactériothérapie* dans certains cas d'entéro-côlite, à une méthode anti-anaphylactique. Si, en effet, on injecte ou on fait ingérer au malade des cultures microbiennes isolées de la flore intestinale et stérilisées par la chaleur, on peut voir le malade guérir sans que le microbe ne disparaisse de l'intestin. S. Marbais a ainsi agi avec des cultures de bacille d'Achalme ; A. Berthelot avec des cultures de *B. coli* et de *B. lactis aërogènes*. Danysz donne une explication curieuse de ces faits. « Les injections ou les ingestions des cultures microbiennes, tuées par la chaleur, ont, dit-il, pour effet définitif, d'habituer l'intestin à pousser la digestion des albumines microbiennes (des microbes qui meurent spontanément dans l'intestin) jusqu'aux acides aminés, c'est-à-dire de rendre ces albumines non antigènes, et d'attaquer même, de cette façon, un certain nombre de microbes vivants. »

Quoiqu'il en soit de ces ingénieuses explications, il ne peut s'agir, pour ces dernières méthodes, que d'une

thérapeutique adjuvante. Le traitement de choix reste la désensibilisation par la méthode du petit repas, lorsqu'on est sûr de l'étiologie spécifique des accidents. Dans tous les autres cas, on emploiera la peptone suivant la méthode de Pagniez et Vallery-Radot.

Il est enfin un point qu'il convient de ne pas oublier dans la thérapeutique des entéro-côlites d'origine anaphylactique : c'est le *traitement hydro-minéral*.

Les troubles hépatiques peuvent être à l'origine de l'anaphylaxie alimentaire. L'observation IV en particulier nous montre la présence d'accidents anaphylactiques chez une malade qui présentait des signes d'insuffisance hépatique. C'est donc surtout chez de tels sujets qu'il convient d'attaquer la cause de l'entéro-côlite plus que le symptôme lui-même.

Et en effet, dans ces cas, Châtel-Guyon ne donne pas les résultats qu'on serait en droit d'attendre chez un malade atteint d'entéro-côlite banale ; c'est peut-être l'explication de certains échecs de la cure à cette station. Le traitement à *Vichy* a au contraire particulièrement amélioré la malade n° IV.

L'eau de Vichy, ainsi que les solutions de bicarbonate de soude, ont d'ailleurs été l'objet d'études expérimentales à ce point de vue. Arloing et Vauthey en ont montré le pouvoir anti-anaphylactisant, surtout pour la source Grande-Grille. C'est dire toute la part qu'il convient de réserver au traitement hydro-minéral dans l'amélioration de l'insuffisance hépatique, facteur important des troubles intestinaux d'anaphylaxie alimentaire observés en clinique.

CONCLUSIONS

1° L'entéro-côlite de l'adulte peut survenir à la suite d'ingestion d'aliments dépourvus de toute propriété toxique, chez des sujets dont l'intestin était ou non antérieurement sain.

2° Il est légitime, dans ces cas, après avoir éliminé les causes habituelles d'entéro-côlite ainsi que la dysenterie et le cancer intestinal, de penser à des phénomènes d'origine anaphylactique.

3° L'existence de cette anaphylaxie alimentaire peut se démontrer : par les équivalents cliniques de la réaction côlique (asthme, syncope, migraine) ; par la spécificité étiologique des aliments déchaînant les accidents ; par l'épreuve du choc hémoclasique ; par les phénomènes locaux ou généraux de la cuti-réaction, ou par l'hémoclasie qui survient après celle-ci ; enfin, par la désensibilisation thérapeutique.

4° La durée prolongée de l'anaphylaxie, l'intensité moyenne et la chronicité des symptômes intestinaux peuvent faire penser à l'anaphylaxie alimentaire chronique.

5° La pathogénie de l'entéro-côlite anaphylactique pourrait peut-être s'expliquer par une sorte d'anaphylaxie locale du tube digestif. On peut se demander si les symptômes observés ne traduisent pas l'existence de réactions de la muqueuse intestinale, comparables à celles qu'on produit localement chez le lapin dans le phénomène d'Arthus, et analogues aux réaction œdémateuses des lèvres ou de la bouche qu'on observe

dans certains cas d'anaphylaxie alimentaire ou médicamenteuse.

6° Le pronostic de cette affection doit être *réserve*. On peut voir survenir de la dénutrition et même de la cachexie par la gravité et la persistance de la diarrhée, ou par les restrictions alimentaires.

7° La thérapeutique spécifique est la *désensibilisation* anaphylactique. Il y a lieu également de traiter *l'insuffisance digestive*, surtout hépatique ou pancréatique, par l'opothérapie et la crénothérapie.

Vu : le Président de la thèse,

CHAUFFARD.

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Arloing et Vauthey.* — Action anti-anaphylactique des eaux minérales de Vichy (Soc. Biologie, 18 mars 1921).
- Arthus.* — De l'anaphylaxie à l'immunité. Masson, 1921.
- Barbier.* — Anaphylaxie par le lait de vache chez le nourrisson (Arch. de Méd. des enfants, juillet 1910).
- Barnathan.* — L'anaphylaxie alimentaire. Thèse de Paris, 1911.
- Besredka.* — Anaphylaxie et anti-anaphylaxie. Masson.
- Bith.* — Anaphylaxie alimentaire (Bull. gén. de thérap., 1920).
- Cordier.* — Anaphylaxie alimentaire et asthme (Arch. des mal. de l'app. digestif, 1919).
- Anaphylaxie alimentaire (Journal méd. de Lyon, 1920).
- Danysz.* — Anaphylaxie aiguë et chronique. Pathogénie et thérapeutique (Paris médical, 26 avril 1919).
- Origine, évolution et traitement des maladies chroniques non contagieuses. Baillière, 1920.
- Traitement anti-anaphylactique des troubles gastro-intestinaux (Presse méd., 18 juillet 1918).
- Galup.* — Crénothérapie et anaphylaxie (Pr. méd., 3 juillet 1920).
- Genévrier.* — Anaphylaxie alimentaire vis-à-vis des flageolets (Soc. de Pédiatrie, 18 mai 1920).
- Gilbert et Thoinot.* — Maladies de l'intestin.
- Hutinel.* — Intolérance pour le lait et anaphylaxie chez le nourrisson (La Clinique, 16 avril 1908).
- Jacquelin et Richet (Ch.) fils.* — Reproduction expérimentale des symptômes d'Anaph. alim. chez l'homme au moyen de la cuti-réaction (Soc. de Biologie, 8 janvier 1921).
- Kopaczewski.* — Anaphylaxie alimentaire (Acad. des Sciences, 1921).
- Kopaczewski et Roffo.* — Anaphylaxie et eaux minérales (Soc. de Biologie, 5 juin 1920).
- Laroche, Richet (Ch.) fils et Saint-Girons.* — L'anaphylaxie alimentaire. Baillière 1919.
- L'anaphylaxie alimentaire (Bulletin médical, 1920).
- L'anaphylaxie alimentaire (Gaz. des Hôp., 7 décembre 1912).
- Le Noir, Richet (Ch.) fils, Renard et Barreau.* — Etude clinique et

- biologique de deux cas d'entéro-côlite anaphylactique de l'adulte (Soc. méd. des Hôp., 1923).
- Lesné et Dreyfus.* — L'anaphylaxie alimentaire (Journ. méd. français, 15 janvier 1913).
- Sur la réalité de l'anaphylaxie par les voies digestives (Soc. de Biologie, 28 janvier 1911).
- Mathieu (A.) et Roux.* — Pathol. gastro-intestin., t. III.
- Mathieu de Fossey et Richet (Ch.) fils.* — Etude clinique et biologique d'un cas d'entéro-côlite anaphylactique de l'adulte (Soc. méd. des Hôp., 1923).
- Nathan.* — Anaphylaxie alimentaire par insuffisance pancréatique (Bull. méd. Paris, 21 janvier 1920).
- Pagniez et Lieutaud.* — Phénomènes de type anaph. dans la pathogénie de certaines crises comitiales (Pr. méd., 19 nov. 1919).
- Pagniez et Pasteur Vallery-Radot.* — Anti-anaphylaxie digestive (Soc. méd. des Hôp., 6 juin 1919).
- Richet (Ch.)*. — L'anaphylaxie. Alcan, 1911.
- Richet (Ch.) fils.* — Les états anaphylactiques en clinique (Mouvement médical, janvier 1914).
- Richet (Ch.) fils, Brodin et Saint-Girons.* — Une nouvelle méthode d'anti-anaphylaxie (Revue de Méd., 1920).
- Phénomènes hématiques de l'anaph. et antianaph. (Acad. de Méd., 17 février 1919).
- Thérapeutique métabolique (Acad. des Sciences, 1919).
- Widal.* — 15^e Congrès français de Médecine. Strasbourg, 1921.
- ^a *Widal, Abrami et Brissaud.* — Conception physique de l'anaphylaxie (Semaine méd., 24 décembre 1913).
- La signification de l'hémoclasie (Presse méd., 3 avril 1920).
- Widal et Pasteur Vallery-Radot.* — Anaphylaxie à l'antipyrine (Presse méd., 4 février 1920).

